

materia

Análise Biolóxica e Diagnóstico de Laboratorio II

unidade didáctica **14**

Control de calidade e seguridade en laboratorios de Microbioloxía

Ysabel Santos Rodríguez, Ángeles Muñoz Crego e Rafael Seoane Prado
Departamento de Microbioloxía e Parasitoloxía
Facultade de Farmacia

titulación

Licenciatura en Farmacia



VICERREITORÍA DE EXTENSIÓN
UNIVERSITARIA, CULTURA E SOCIEDADE



unidade didáctica 14

Control de calidade e seguridade en laboratorios de Microbioloxía

Ysabel Santos Rodríguez, Ángeles Muñoz Crego e Rafael Seoane Prado
Departamento de Microbioloxía e Parasitoloxía
Facultade de Farmacia



© Universidade de Santiago de Compostela, 2011

Deseño

Unidixital

Edita

Vicerreitoría de Extensión Universitaria,
Cultura e Sociedade da
Universidade de Santiago de Compostela
Servizo de Publicacións
da Universidade de Santiago de Compostela

Imprime

Unidixital

Servizo de Edición Dixital da
Universidade de Santiago de Compostela

Dep. Legal: C 452-2011

ISBN 978-84-9887-647-5

ADVERTENCIA LEGAL: reservados todos os dereitos.
Queda prohibida a duplicación, total ou parcial desta
obra, en calquera forma ou por calquera medio (elec-
trónico, mecánico, gravación, fotocopia ou outros) sen
consentimento expreso por escrito dos editores.

MATERIA: Análise Biolóxica e Diagnóstico de Laboratorio II

TITULACIÓN: Licenciatura en Farmacia

PROGRAMA XERAL DO CURSO

Localización da presente unidade didáctica

Unidade Didáctica 1. O diagnóstico en Parasitoloxía.

Unidade Didáctica 2. Métodos para a identificación morfolóxica de parasitos do aparato dixestivo (I).

Unidade Didáctica 3. Métodos para a identificación morfolóxica de parasitos do aparato dixestivo (II)

Unidade Didáctica 4. Métodos para a identificación morfolóxica de parasitos do aparato dixestivo (III)

Unidade Didáctica 5. Métodos para a identificación morfolóxica de parasitos do aparato dixestivo (IV)

Unidade Didáctica 6. Métodos especiais para a identificación morfolóxica de parasitos do aparato dixestivo

Unidade Didáctica 7. Métodos para a identificación de parasitos do aparato xenitourinario

Unidade Didáctica 8. Métodos para a identificación de parasitos hemáticos e tisulares

Unidade Didáctica 9. Busca e identificación de parasitos en mostras de esputo e aspirados

Unidade Didáctica 10. Métodos inmunolóxicos na identificación de microorganismos e parasitos

Unidade Didáctica 11. Técnicas inmunolóxicas in vitro para a detección de antíxenos e/ou anticorpos (I).

Unidade Didáctica 12. Técnicas inmunolóxicas in vitro para a detección de antíxenos e/ou anticorpos (II).

Unidade Didáctica 13. Outros métodos aplicables á identificación parasitolóxica

Unidade Didáctica 14. Control de calidade e seguridade en laboratorios de Microbioloxía

Unidade Didáctica 15. Técnicas de diagnóstico microbiolóxico I: bacterias e fungos

Unidade Didáctica 16. Técnicas de diagnóstico microbiolóxico II: virus

Unidade Didáctica 17. Técnicas de bioloxía molecular aplicadas ao diagnóstico

Unidade Didáctica 18. Obtención e procesado de mostras ambientais e de alimentos para análise microbiolóxica.

Unidade Didáctica 19. Obtención de mostras clínicas para análise microbiolóxica

Unidade Didáctica 20. Cultivo e identificación de microorganismos a partir de mostras clínicas

Unidade Didáctica 21. Sensibilidade dos patóxenos a axentes antimicrobianos

ÍNDICE

Presentación	7
1. Situación da unidade docente na Licenciatura de Farmacia	7
2. Xustificación	7
Os obxectivos	8
1. Obxectivos xerais da materia	8
2. Obxectivos específicos da unidade didáctica	8
Metodoloxía docente	9
1. Docencia expositiva	9
2. Docencia práctica	9
3. Aula Virtual	9
Contidos	10
1. Organización dun laboratorio de Microbioloxía Clínica	10
2. Principios básicos da seguridade biolóxica	10
2.1. Clasificación dos axentes biolóxicos polo seu grupo de risco	12
2.2. Actuacións sobre os axentes biolóxicos	13
2.3. Niveis de contención ou seguridade biolóxica	14
2.3.1. Barreiras primarias	17
2.3.2. Barreiras secundarias	20
2.4. Normas xerais de seguridade e hixiene no traballo	21
2.5. Almacenamento, transporte e envío de material biolóxico	22
2.6. Eliminación de materiais e refugallo contaminados	24
3. Control de calidade en Microbioloxía clínica	25
3.1. Calidade e aseguramento da calidade	25
3.2. Métodos e áreas de control de calidade	26
3.2.1. Mostras	26
3.2.2. Medios de cultivo	26
3.2.3. Reactivos de identificación	27
3.2.4. Cepas control	27
3.2.5. Control de aparatos	27
3.2.6. Persoal	28
3.3. Control de calidade intra e interlaboratorios	29
Avaliación da UD	30
Ideas clave da unidade didáctica	30
Cuestionario para o repaso	31
Bibliografía	31

PRESENTACIÓN

1. Situación da unidade docente na Licenciatura

A materia “Análise biolóxica e diagnóstico de laboratorio II” está vinculada a dúas áreas de coñecemento, Microbioloxía e Parasitoloxía, ten carácter troncal e impártese durante o segundo cuatrimestre no cuarto curso da Licenciatura en Farmacia. Está por tanto dirixida a alumnos que xa teñen coñecementos básicos de Microbioloxía, Parasitoloxía, Fisioloxía, Anatomía, Citoloxía, Histoloxía, Inmunoloxía e Bioquímica.

A presente unidade didáctica é a primeira do programa da materia impartida pola área de Microbioloxía. Nesta unidade didáctica abórdanse temas cuxo coñecemento é básico para o bo funcionamento do laboratorio de microbioloxía e para garantir a protección do seu persoal, da comunidade e do medio. O coñecemento da estrutura xeral dun laboratorio de microbioloxía clínica e a correcta aplicación das normas de calidade e seguridade permitirán que o laboratorio de microbioloxía sexa un lugar seguro, eficiente e cómodo.

2. Xustificación

Entre as competencias da licenciatura en Farmacia destaca a capacidade para realizar actividades relacionadas coa fabricación e o control de calidade dos medicamentos e produtos sanitarios, así como para realizar intervencións diagnósticas e terapéuticas que contribúan a mellorar a protección e promoción da saúde.

É importante que o alumno coñeza a estrutura xeral e as normas básicas de seguridade dun laboratorio de microbioloxía clínica, que comprenda a importancia que ten o control de calidade no laboratorio de microbioloxía e coñeza os métodos e áreas de control de calidade e que sexa consciente da necesidade de traballar con métodos, equipamento, reactivos e normas de seguridade e calidade que garantan os resultados das análises microbiolóxicas e a preservación da saúde do analista e do resto dos membros da comunidade.

A duración da unidade estímase en 2 horas de docencia expositiva e 1 hora de prácticas específicas durante as cales se fai unha introdución ao concepto de seguridade biolóxica. A continuación, descríbese a estrutura xeral dos laboratorios de microbioloxía clínica, a clasificación dos axentes biolóxicos segundo o seu grupo de risco, os fundamentos e os niveis da seguridade biolóxica así como as normas xerais de seguridade e hixiene no traballo. Finalmente, introdúcese o alumno nos métodos e áreas de control de calidade. O coñecemento por parte do alumnado das normas de seguridade e control de calidade nun laboratorio de microbioloxía é esencial para o correcto desenvolvemento do resto do programa da materia no que se explican técnicas moleculares e serolóxicas aplicadas ao diagnóstico clínico así como á análise de mostras de auga, alimento e ambientais.

OBXECTIVOS

1. Obxectivos xerais da materia

Co estudo da materia de “Análise biolóxica e diagnóstico de laboratorio II” preténdese achegar aos alumnos os aspectos reais da práctica asistencial do laboratorio clínico e proporcionarlles unha formación orientada á especialización profesional e a investigación no campo da Análise Biolóxica, desenvolver a súa capacidade de xestión, análise, síntese e actualización da información e de resolución de problemas.

Ao finalizar a materia o alumno deberá:

- Coñecer e utilizar a metodoloxía para a recollida, transporte e procesado de mostras de alimentos, ambientais e clínicas para a análise microbiolóxica e parasitolóxica.
- Coñecer e realizar as técnicas microbiolóxicas, inmunolóxicas e moleculares máis frecuentemente utilizadas no laboratorio de microbioloxía e parasitoloxía que contribúen ao diagnóstico clínico de diferentes patoloxías.
- Interpretar correctamente as probas que se usan na práctica clínica.

2. Obxectivos específicos da unidade docente

Ao finalizar o estudo da presente unidade docente os alumnos deben:

- Coñecer a estrutura e as normas de seguridade nun laboratorio de microbioloxía clínica.
- Ser conscientes da importancia do uso de normas de seguridade e hixiene no traballo para a protección tanto persoal coma da comunidade.
- Coñecer os métodos e áreas de control de calidade.
- Realizar as técnicas sempre igual, seguindo estritamente as normas establecidas.
- Saber interpretar os resultados, valorándoos de forma obxectiva e comparándoos sempre cos controis.

METODOLOXIA DOCENTE

1. Docencia expositiva

Os contidos da presente unidade docente desenvolveranse durante 2 clases expositivas duns 50 minutos de duración con apoio audiovisual (presentacións powerpoint, vídeos,...). Presentarase un esquema inicial cos obxectivos e contidos da unidade didáctica antes de iniciar a exposición dos seus contidos. Durante o desenvolvemento da clase expositiva intentarase promover a participación dos alumnos co fin de asegurar a comprensión dos conceptos básicos da unidade.

2. Docencia práctica

Durante o desenvolvemento das prácticas os alumnos poderán poñer en práctica os coñecementos adquiridos sobre seguridade e calidade no laboratorio de Microbioloxía.

3. Aula virtual

Nela o alumno dispón do material didáctico empregado nas clases expositivas e de actividades de ensino-aprendizaxe para a autoavaliación dos coñecementos adquiridos

1. Organización dun laboratorio de Microbioloxía clínica

A organización dun laboratorio de microbioloxía clínica depende do tamaño e características deste, espazo do que se dispón e persoal co que se conta.

Os laboratorios de microbioloxía constan dunha serie de seccións ou áreas básicas e outras máis especializadas.

1) **Sección de toma de mostras:** destinado á obtención de mostras.

2) **Sección de recepción e rexistro de mostras:** é o lugar onde se recollen e rexistran todas as mostras, independentemente do lugar de obtención, asignándoselles un número ou código. Nesta sección realízase unha primeira avaliación das mostras e acéptanse só aquelas que cumpran os requisitos de calidade.

3) **Sección de procesamento de mostras:** Pode estar conectada ou non coa sección de recepción e rexistro. Nesta sección realízase o procesamento inicial da mostra (preparación de frotis para tinguaduras, sementeira en medios de cultivo xerais, selectivos e diferenciais...) e por iso debe dispoñer de métodos claros para o procesamento rutineiro das mostras.

4) **Sección de preparación de medios, reactivos e materiais de laboratorio:** é a área onde se preparan e esterilizan os medios de cultivo e reactivos e se lava e esteriliza o material do laboratorio.

5) **Sección de almacén:** área onde se almacenan os medios de cultivo e reactivos.

6) **Sección de bacterioloxía:** nesta sección interprétanse os resultados dos cultivos, tinguaduras e técnicas especiais de análise e adoita estar subdividida en diferentes áreas (urocultivo, hemocultivo...).

7) Outras seccións como **Viroloxía, Micoloxía e Bioloxía molecular** desenvólvense só nalgúns laboratorios, xa que se require maior grao de especialización, infraestrutura, persoal cualificado...

8) **Sección de eliminación de residuos:** área onde se acumula o material contaminado antes da súa esterilización para a posterior eliminación.

2. Principios básicos da seguridade biolóxica

O estudo das bacterias, virus, parasitos, fungos e outros axentes infecciosos que poden ser patóxenos para o home, os animais ou outras formas de vida comporta riscos que varían segundo o axente infeccioso e os procedementos utilizados.

O manexo e procesado das mostras clínicas implica o illamento dun gran número de axentes infecciosos, moitos dos cales teñen facilidade para formar unha suspensión aérea a partir do medio de cultivo. Para que

se produza unha infección han de cumprirse todos e cada un dos elos da chamada *cadea da infección* (figura 1) como son: 1) patoxenicidade do axente biolóxico; 2) existencia dun reservorio; 3) liberación do axente biolóxico ao medio dende ese reservorio 4) transmisión a través do medio; 5) existencia dun portal de entrada; 6) susceptibilidade do hospedador. Porén, o risco de adquisición de infección nos laboratorios pode verse minimizado co emprego dun conxunto de normas de seguridade, baseadas tanto no método de procesamento da mostra como no uso dun equipamento de protección persoal.

No noso país, a protección dos traballadores fronte aos riscos relacionados coa exposición a axentes biolóxicos está regulada polo Real Decreto (RD) 664/97 e a adaptación contida na Orde de 25 de marzo de 1998. Neste RD establécese que o responsable inmediato da Seguridade e Condicións de Traballo no Laboratorio de Microbioloxía Clínica é o Xefe de Servizo ou do Laboratorio. O xefe do laboratorio debe supervisar e manter actualizado o Manual de Seguridade, entregárllelo a todos os traballadores do laboratorio, con constancia por escrito deste feito. O Coordinador e/ou Supervisor de Seguridade é o responsable do cumprimento diario de dito Manual, así como do Rexistro de todos os incidentes. Tanto o Xefe do Laboratorio como o Supervisor de Seguridade, deberán ter unha estreita relación co Servizo de Prevención de Riscos Laborais co fin de garantir a axeitada protección da seguridade e saúde dos traballadores.

As normas de Seguridade Biolóxica pretenden reducir, a un nivel aceptable, o risco inherente á manipulación de material perigoso e o seu obxectivo é conseguir que as persoas que traballan con axentes infecciosos no Laboratorio de Microbioloxía estean expostas ao mínimo risco posible. Por outra parte, o persoal do Laboratorio de Microbioloxía está exposto a riscos non biolóxicos (químicos, físicos, eléctricos, etc.), comúns a outros laboratorios. Por todo iso, a actitude e o modo de proceder daqueles que traballan no Laboratorio de Microbioloxía determinan a súa propia seguridade, así como a dos seus compañeiros e a da colectividade. O equipamento e o deseño do Laboratorio de Microbioloxía contribúen a esta só se as persoas que traballan nel están motivadas, coñecen as normas de seguridade e as aplican.



Fig. 1. A cadea de infección (fonte: Lee, S. B. e Johnson, B. 1997. *Biohazards in the work environment*, en *The occupational environment - its evaluation and control*, editado por DiNardi, S. R.; AIHA Press, Virginia: 243-261).

2.1. Clasificación dos axentes biolóxicos polo seu grupo de risco.

O determinante máis importante no risco biolóxico é a patoxenicidade do microorganismo. Cada axente infeccioso ten asignado un grupo de risco en función da súa **virulencia**, o seu **potencial epidémico**, a dose requirida para iniciar a infección (**dose infectiva**), a **ruta de infección ou de transmisión** (tanto no laboratorio coma na comunidade), o **espectro de hóspedes susceptibles** incluíndo os reservorios animais e os seus vectores, a **viabilidade do axente infeccioso** no ámbito do laboratorio e a **existencia de tratamento**. Tendo en conta estes criterios os microorganismos poden clasificarse nos seguintes grupos de risco:

Grupo 1: Aquel que resulta pouco probable que cause unha enfermidade no home.

Grupo 2: Aquel que pode causar unha enfermidade no home e pode supoñer un perigo para os traballadores, sendo pouco probable que se propague á colectividade e existindo xeralmente profilaxe e tratamento eficaz.

Grupo 3: Aquel que pode causar unha enfermidade no ser humano e pode supoñer un perigo para os traballadores, con risco de se propagar á colectividade e existindo xeralmente profilaxe e tratamento eficaz.

Grupo 4: Aquel que causando enfermidade grave no ser humano supón un serio perigo para os traballadores, con moitas probabilidades de que se propague á comunidade e sen que exista xeralmente unha profilaxe e un tratamento eficaz.

Na Táboa 1 móstrase unha lista de bacterias e fungos clasificados en función do seu grupo de risco.

Táboa 1. Clasificación dalgúns microorganismos en grupos de risco.

Microorganismos	Grupo de risco
<i>Listeria monocytogenes</i>	2
<i>Bacillus anthracis</i>	3
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1
<i>Candida albicans</i>	2
<i>Blastomyces dermatitidis</i>	3

2.2. Actuacións sobre os axentes biolóxicos

Para manter os contaminantes biolóxicos a niveis aceptables é necesario realizar unha limpeza, desinfección e esterilización axeitada do lugar de traballo e dos materiais utilizados. A limpeza serve para rebaixar os niveis microbiolóxicos das superficies ou instrumentos.

A desinfección de instrumentos e superficies, sobre todo nos laboratorios que manexan mostras biolóxicas, considérase a forma máis axeitada de evitar un posible contaxio.

A esterilización destrúe todos os xermes, incluídas as esporas bacterianas, que poida conter un material.

2.3. Niveis de contención ou de seguridade biolóxica

O artigo 15 do Real decreto 664/1977 establece que os laboratorios que emprendan traballos que impliquen a manipulación de axentes biolóxicos dos grupos 2, 3 ou 4 con fins de investigación, desenvolvemento, ensino ou diagnóstico deberán establecer medidas de contención de conformidade co anexo IV deste Real decreto, co fin de reducir ao mínimo o risco de infección. Atendendo ao risco relativo que entrañan os microorganismos que neles se manipulan, os laboratorios clasifícanse en catro niveis de seguridade biolóxica, niveis de contención biolóxica 1, 2, 3 e 4, para traballar, respectivamente, con axentes biolóxicos pertencentes aos grupos de risco 1, 2, 3 e 4.

A seguridade biolóxica fundaméntase en tres elementos: as técnicas de laboratorio, o equipo de seguridade ou barreiras primarias e o deseño da instalación ou barreiras secundarias. O termo seguridade biolóxica emprégase para describir os métodos que fan seguro o manexo de materiais infecciosos no laboratorio, para reducir ao mínimo a exposición do persoal. Na Táboa 2 móstranse exemplos de tipo de laboratorio e de microorganismos para cada un dos niveis de seguridade biolóxica.

Táboa 2. Niveis de seguridade biolóxica en relación con algúns microorganismos e tipos de laboratorio.

Niveis de seguridade biolóxica	Exemplos de tipos de laboratorios	Exemplos de microorganismos
1	Ensino secundario	<i>Bacillus subtilis</i> <i>Escherichia coli</i>
2	Ensino universitario Hospitals	<i>Salmonella typhi</i> Virus de la Hepatitis B
3	Diagnóstico especializado	<i>Brucella</i> sp. <i>Histoplasma</i>
4	Máxima seguridade	Virus Ébola, Marburg

Nivel 1: Os laboratorios de nivel de contención biolóxica 1 non están directamente contemplados polo Real decreto 664/1997. Requiren instalacións básicas e o uso de prácticas microbiolóxicas estándar. Trabállase con microorganismos coñecidos, non patóxenos ou patóxenos oportunistas (Ex: *Escherichia coli*, *Bacillus subtilis*, etc). Microorganismos con escaso risco individual e comunitario que teñen poucas probabilidades de provocar enfermidades en humanos ou en animais. Corresponde a laboratorios de ensino de Microbioloxía. Neste nivel deben observarse as seguintes normas:

- a) As portas do laboratorio permanecerán pechadas mentres se traballa.
- b) Hai que realizar unha desinfección diaria das mesas de traballo ao finalizar o traballo e cada vez que sexa necesario (derramo de mostra...).
- c) O material contaminado debe ser esterilizado antes de desbotalo.
- d) Hase de traballar con bata que se quitará ao saír do laboratorio.
- e) Non se debe pipetear directamente coa boca senón utilizar dispositivos axeitados.
- f) Non comer, fumar, aplicarse cosméticos, morder os lapis ou bolígrafos ou ter alimentos no laboratorio.
- g) Lavar as mans despois de traballar con microorganismos e ao rematar a xornada.
- h) Realizar as técnicas correctamente evitando a produción de aerosóis.
- i) Os materiais que non poidan ser esterilizados no mesmo laboratorio trasladaranse en colectores pechados ata o lugar onde se encontre a autoclave que debe ser no mesmo edificio.
- l) Deben levarse a cabo programas de desinfección e desratización.
- m) O deseño do laboratorio debe permitir unha doada limpeza deste entre os mobles que deben ser resistentes aos ácidos, álcalis e relativamente ao lume así como de superficie impermeable.
- n) Cada laboratorio ou sección debe ter un lavabo.
- ñ) Nos laboratorios onde as ventás se poidan abrir deben estar protexidas con mosquiteiros.

Nivel 2: Microorganismos con risco individual moderado e risco comunitario baixo, que poden provocar enfermidades en humanos ou en animais, pero teñen poucas probabilidades de entrañar un risco grave no persoal de laboratorio, a comunidade, os animais e o medioambiente. A exposición no laboratorio pode provocar infección grave, pero dispónse de medidas eficaces e o risco de propagación é limitado. É o caso de laboratorios de hospitais ou centros de saúde primaria. Ademais das de nivel 1, comprende as seguintes normas:

- a) É obrigatorio o uso de pixamas ou batas que non deben usarse fóra do laboratorio, especialmente no comedor ou cafetería ou fóra do edificio.
- b) As técnicas serolóxicas con antíxenos sen capacidade infectante poden realizarse nas mesas de traballo.
- c) O acceso ao laboratorio debe estar limitado. Non está permitida a entrada a persoas alleas, especialmente nenos, embarazadas ou persoas con calquera tipo de inmunosupresión. Nas zonas onde se traballa con produtos ou animais potencialmente perigosos débese colocar o símbolo de perigo biolóxico.
- d) Débense utilizar luvas en todas as técnicas en que se manexen animais ou produtos potencialmente perigosos.

- e) Cando aconteza un accidente de exposición a produtos contaminados (derramamentos, picadas, etc) débese: comunicar ao responsable do laboratorio, escribir un informe da acontecido, realizar unha avaliación médica e poñer o tratamento axeitado.
- f) Débese tomar unha mostra de soro a todo o persoal cando empece a traballar que se arquivará como soro base.
- g) Existirá un manual no laboratorio de normas de seguridade que todo o mundo debe coñecer e onde estea exposto que facer en caso de accidente.
- h) Traballarase con cabinas de seguridade de nivel I, II ou III cando se utilicen técnicas que poidan producir aerosois como centrifugación, homoxeneización de mostras, axitación vigorosa, sonificación, apertura de viais con microorganismos liofilizados, sementa ou procesamento de mostras en xeral.

Nivel 3: Microorganismos con risco individual elevado e risco comunitario baixo, que adoita provocar enfermidades graves en humanos ou en animais pero que xeralmente non se propaga dun individuo infectado a outro. Dispónse de medidas eficaces e de prevención. Comprende as normas dos niveis 1 e 2 e ademais:

- a) Todas as actividades con microorganismos ou produtos potencialmente patóxenos realizaranse en cabinas de seguridade, ningunha nas mesas de laboratorio.
- b) Utilizaranse batas abertas polas costas que non deben usarse fóra do laboratorio. Utilizaranse luvas cando se traballe con material contaminado ou animais que se esterilizarán antes de desbotalos. Nos cuartos onde se teñen os animais utilizaranse máscaras ríxidas.
- c) No laboratorio non debe de haber plantas nin animais que non se utilicen no traballo.

Nivel 4: Este nivel só se establece en laboratorios de experimentación e non en laboratorios de microbioloxía clínica. Necesítase ese nivel para manexar microorganismos de alto risco ou exóticos nese país, especialmente virus.

2.3.1. Barreiras primarias

As barreiras primarias inclúen os equipos ou roupa de protección persoal e as cabinas de seguridade biolóxica. As boas técnicas microbiolóxicas son así mesmo unha barreira primaria de contención (figura 2).

Entre os equipos de protección individual (EPI) que poden ser necesarios, nalgún momento, nun Laboratorio de Microbioloxía Clínica atópanse: os protectores dos ollos e da cara (lentes de seguridade, pantallas faciais), os protectores das vías respiratorias (máscaras), os protectores de mans e brazos (luvas, manguitos), os protectores da totalidade do corpo (batas) e os protectores do oído (tapóns, cascos). É infrecuente que neste ámbito laboral se precise algún tipo de calzado de seguridade, pero si é necesario coñecer que deben evitarse os modelos que non cubran por completo o pé e, ademais, que esta peza é unha fonte importante de arrastre de contaminación.

As cabinas de seguridade son cámaras de circulación forzada do aire que, segundo as súas especificacións e deseño, proporcionan diferentes niveis de protección. É necesario distinguir entre as **cabinas de fluxo laminar** e as **cabinas de seguridade biolóxica**.

As **cabinas de fluxo laminar** son recintos que empregan un ventilador para forzar o paso de aire a través dun filtro HEPA (High Efficiency Particulate Air) varrendo a superficie de traballo. O fluxo de aire pode ser vertical ou horizontal. Estas cabinas ofrecen protección unicamente ao material que se manexa no seu interior, pero nunca ao operador polo que non son recomendables para o traballo con material biolóxico.

As **cabinas de seguridade biolóxica (CSB)** son recintos ventilados deseñados para limitar ao máximo o risco do persoal do laboratorio exposto a axentes infecciosos. Ademais, algunhas delas, ofrecen protección ao material que se manipula. As CSB dispoñen de dous sistemas que impiden a saída de contaminación: **as barreiras de aire** e os **filtros**. A barreira de aire créase permitindo que este flúa nunha soa dirección e a unha velocidade constante dando lugar a unha verdadeira "cortina" de aire, sen turbulencias, que se coñece como fluxo de aire laminar. Os filtros HEPA teñen como finalidade atrapar as partículas contidas neste fluxo de aire. Existen tres tipos de CSB: Clase I (figura 3), Clase II (figura 4) e Clase III (figura 5).

Barreiras primarias

Equipos ou pezas de protección persoal

Protección de ollos e da cara
lentes e careta

Protección das mans e brazos
luvas e manguitos

Cabinas de seguridade biolóxica

Cabinas de fluxo laminar evitan a contaminación de material biolóxico
(non protexen o persoal)

Cabinas de seguridade biolóxica
protexen o persoal e evitan a saída do material biolóxico

Barreiras secundarias

Determinadas pola construción e o deseño do laboratorio.

Localización: Non lugar de paso.

Lavabo

Lavaollos

Superficie de traballo: Doado de limpar.

Sinalización de risco biolóxico

Presión negativa do laboratorio respecto ao exterior (corredor)

Fig. 2 . Barreiras primarias e secundarias.

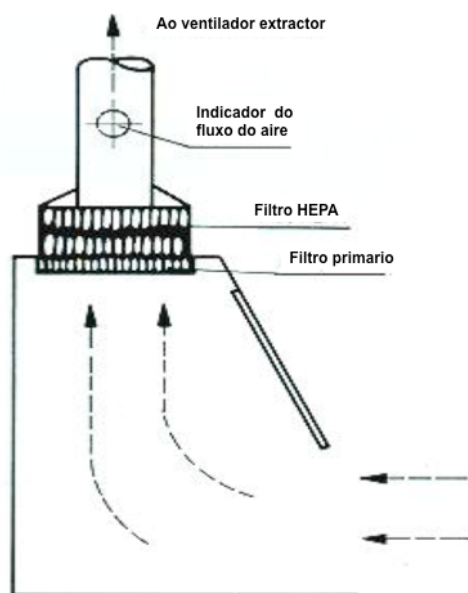


Fig. 3. Esquema xeral dunha cabina de seguridade biolóxica Clase 1.

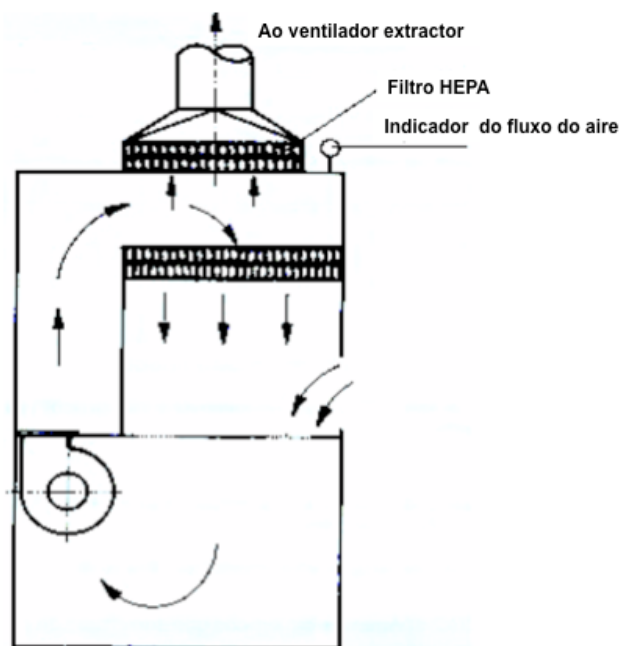


Fig. 4. Esquema xeral dunha CBS clase II.

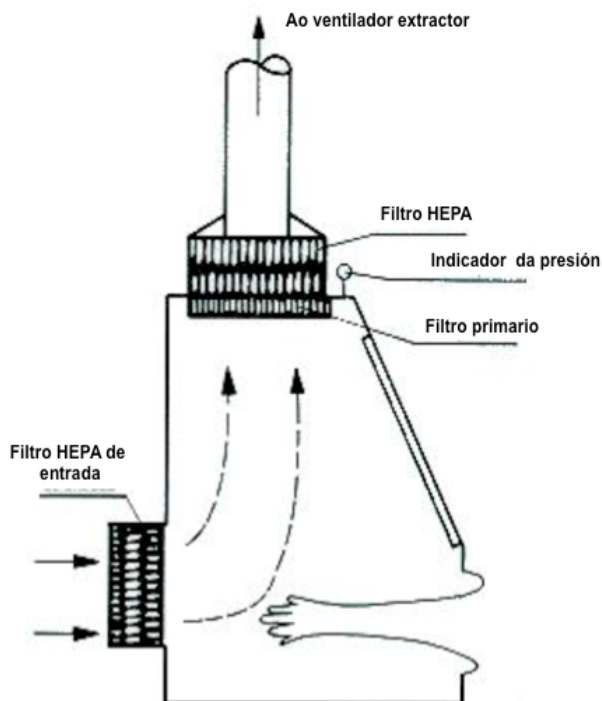


Fig. 5. Esquema dunha CSB Clase III.

2.3.2. Barreiras secundarias

Ten que ver co deseño e construción da instalación (figura 2). O deseño e construción dun laboratorio contribúe á protección do propio persoal do laboratorio, proporciona unha barreira para protexer as persoas que se localizan fóra do laboratorio (resto do edificio) e as persoas da comunidade fronte a posibles escapes accidentais de axentes infecciosos. A magnitude das barreiras secundarias dependerá do axente infeccioso en cuestión e das manipulacións que con el se realicen. Virá determinada pola avaliación de riscos. En moitos dos grupos de traballadores nos que o contacto con este tipo de axentes patóxenos sexa secundario á súa actividade profesional, cobran principalmente relevancia as normas de traballo e os equipos de protección persoal, mentres que cando a manipulación é deliberada entrarán en xogo, tamén, con moita máis importancia, as barreiras secundarias.

2.4. Normas xerais de seguridade e hixiene no traballo

No noso país, a protección dos traballadores fronte aos riscos relacionados coa exposición a axentes biolóxicos está regulada polo Real decreto (RD) 664/97 e a adaptación contida en a Orde de 25 de marzo de 1998. Segundo este decreto o responsable inmediato da Seguridade e as Condicións de Traballo no Laboratorio é o xefe do laboratorio. Debe supervisar e manter actualizado o Manual de Seguridade propio que debe ser entregado a todos os traballadores do laboratorio. As normas xerais son comúns para as distintas áreas do laboratorio.

Seguridade

- O persoal do laboratorio debe implicarse no cumprimento das normas de seguridade.
- Acceso ao laboratorio está limitado a persoal autorizado.
- As portas de acceso ao laboratorio e á área de traballo deben estar debidamente marcadas coa sinalización internacional de risco biolóxico e o seu nivel de contención biolóxica. Tamén se sinalizarán os conxeladores e refrixeradores utilizados para gardar microorganismos de risco de tipo 2.
- As portas e ventás deben permanecer pechadas para manter a axeitada contención biolóxica.
- O laboratorio estará separado do corredor de circulación por un vestíbulo.
- O laboratorio debe ser aireado regularmente.
- Todas as superficies de traballo se limparán e desinfectarán diariamente e sempre que se produza un derramo.
- Os residuos e mostras perigosas que van ser incinerados fóra do laboratorio deben ser transportados en colectores pechados, resistentes e impermeables, seguindo as normas específicas para cada tipo de residuo. A área do laboratorio debe permanecer limpa e ordenada.
- A Unidade deberá dispoñer dun lavabo para o lavado das mans que funcionará premendo co cóbado ou co pé.
- O transporte de mostras dentro ou entre laboratorios realizarase en caixas herméticas ou neveiras transportables debidamente rotuladas e que non poderán utilizarse para outros fins. Baixo ningún concepto se transportarán mostras en man.
- Todo o persoal debe evitar o contacto da pel con materiais potencialmente infecciosos. As luvas sempre serán desbotadas antes de saír da área de traballo e inmediatamente realizarase un lavado de mans.
- Usaranse lentes protectores e máscaras faciais se existe risco de salpicaduras ou aerosóis.
- Os derramamentos e accidentes serán informados inmediatamente ao supervisor ou xefe do laboratorio e faranse constar por escrito.

- Está rigorosamente prohibido pipetear coa boca.
- Na zona de traballo non debe colocarse material de escritorio nin libros xa que o papel contaminado é de moi difícil esterilización.
- É necesario dispoñer de autoclave.
- As centrífugas deben ser de peche hermético e con tubos de seguridade.

Hixiene

- Persoal co cabelo longo debe levalo recollido.
- Comer, beber, fumar e aplicarse cosméticos está formalmente prohibido na área de traballo do laboratorio, así como o almacenamento de comida ou bebida.
- O persoal debe lavar as mans frecuentemente durante as actividades rutinarias, tras rematar a xornada laboral e sempre antes de abandonar o laboratorio. Utilizarse xabón antiséptico e o secado realizarase con papel.
- As feridas e cortes nas mans, se se producen no laboratorio, comunicaranse ao responsable de Sección así como ao supervisor, que o rexistrará facendo constar todas as circunstancias.
- As feridas serán vendadas convenientemente antes de poñer as luvas.

2.5. Almacenamento, transporte e envío de material biolóxico

O material infeccioso debe almacenarse en zonas de acceso restrinxido para minimizar a posibilidade de contaminación do persoal e do ambiente.

Aínda que non se encontran descritos casos de enfermidades atribuíbles a infeccións producidas polo transporte de mostras biolóxicas, existen distintas recomendacións de seguridade destinadas á protección dos transportistas e dos receptores das mesmas de cara a evitar o uso de embalaxes defectuosas ou a deterioración destes, co conseguinte risco para os intervinientes no proceso e o público en xeral. Como norma xeral, está prohibido o envío de materias infecciosas sen identificar e as compañías aéreas prohiben rigorosamente transportar a man materiais infecciosos, así como o seu envío por valixa diplomática.

Na clasificación de mercadorías perigosas da Organización das Nacións Unidas (ONU), os materiais que conteñen axentes biolóxicos perigosos clasifícanse como "substancias infecciosas" na clase 6.2, e teñen asignados distintos números ONU. Para o seu envío debe aplicarse a instrución de embalaxe 620 do regulamento de transporte por estrada (ADR), ferrocarril (RID) e marítimo (IMDG) e a 602 da Organización de Aviación Civil Internacional (OACI) e Asociación de Transporte Aéreo Internacional (IATA) (Táboa 3).

Defínense como substancias infecciosas aquelas que conteñen microorganismos viábeis (bacterias, virus, rickettsias, parasitos, fungos ou recombinantes, híbridos ou mutantes) que, con certeza ou sospeita razoable, poden causar enfermidades tanto no home coma nos animais.

Aínda que esta definición non inclúe os príons causantes da Encefalopatía Esponxiforme Transmisible, xa que se trata de proteínas, o sentido común preventivo indica que deben considerarse incluídos. Se **afectan a humanos** identifícanse co número **ONU 2814**, mentres que se **afectan soamente a animais** se identifican co número **ONU 2900**.

As mostras (espécimes) para diagnóstico son materiais de orixe humana ou animal consistentes, entre outras cousas, en excretos, secrecións, sangue e os seus compoñentes, tecidos, e líquidos tisulares, enviados con fins de diagnóstico; exclúense os animais vivos infectados. Corresponden ao número **ONU 3373**. Para o seu envío debe aplicarse a instrución de embalaxe 650 de ADR, RID e OACI. Tamén é recomendable empregar, se é o caso, o símbolo referente a material biolóxico percedoiro.

As embalaxes para o envío de substancias infecciosas e as mostras de diagnóstico constan de tres capas: a) un recipiente primario estanco no que se coloca a mostra; b) un recipiente secundario estanco que contén material absorbente en cantidade abondo para absorber todo o líquido da mostra en caso de fuga; c) unha envoltura exterior para protexer o recipiente secundario das influencias exteriores (deterioración física e auga) durante o transporte (Figura 6). O recipiente secundario debe levar adherido na súa parte exterior un exemplar do formulario de datos relativos á mostra, así como indicacións que permitan identificala ou describila.

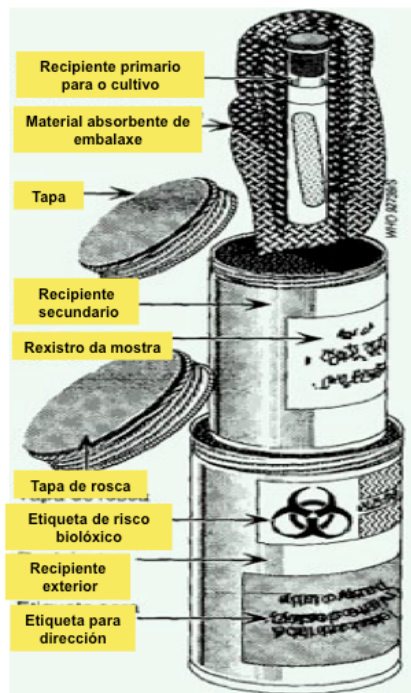


Fig. 6. Embalaxe para o envío de substancias infecciosas e as mostras de diagnóstico.

Táboa 3. Clasificación e instrucións para a embalaxe de substancias infecciosas e as mostras de diagnóstico.

Material	Clasificación ONU	Instrucións de embalaxe					Observacións
	Clase	Nº	ADR	RID	OACI	IMDG	
Substancias infecciosas para o ser humano	6.2	2814	620	620	602	620	Grupos de risco 2,3,4
Substancias infecciosas só para animais	6.2	2900	620	620	602	620	Grupos de risco 3, 4. Se só se considera a presenza de grupo de risco 2, deben tratarse como materia tóxica, grupo e embalaxe II.
Mostras para diagnóstico	6.2	3373	660	660	650	---	Grupos de risco 1, 2 e 3. Se só se considera a presenza de grupo de risco 2, deben tratarse como materia tóxica, grupo e embalaxe II.
Residuos clínicos	6.2	3291	621	621	622	621	Agás se conteñen substancias infecciosas, como por exemplo, materiais específicos de risco. Poden requirir unha temperatura determinada (refrixeración)

2.6. Eliminación de materiais e refugallo contaminados

Deberá adoptarse un sistema de identificación e separación do material infeccioso e os seus recipientes. Seguiranse as normas nacionais e internacionais, tendo en conta as seguintes categorías:

1. Refugallo non contaminados (non infecciosos) que poidan reutilizarse ou reciclarse ou eliminarse coma se fosen «lixo» en xeral.
2. Obxectos cortantes e punzantes contaminados (infecciosos): agullas hipodérmicas, bisturís, coitelas, vidro roto; recolleranse sempre en recipientes a proba de perforación dotados de tapadeiras e serán tratados como material infeccioso.
3. Material contaminado destinado ao tratamento en autoclave que despois poida lavarse e volver utilizarse ou reciclarse.
4. Material contaminado destinado ao tratamento en autoclave e á eliminación.
5. Material contaminado destinado á incineración directa.

3. Control de calidade en Microbioloxía clínica

3.1. Calidade e aseguramento da calidade

O laboratorio clínico de microbioloxía clínica require para o seu correcto funcionamento dun axeitado e constante control de calidade sobre todas as etapas: toma e transporte da mostra, recepción, procesamento, análise e emisión de informes.

O control de calidade no laboratorio ten como obxectivo que o produto final do traballo teña un grao aceptable de seguridade de conformidade cos límites previamente establecidos. Debido a que a maioría dos resultados en microbioloxía son produto de interpretacións e avaliación de reaccións bioquímicas de seres vivos, onde a capacidade e experiencia do avaliador teñen un gran valor, os cálculos de coeficientes de variación e desviacións estándares que son parte de funcións analíticas, teñen pouca aplicación no laboratorio de microbioloxía. É por iso que algúns expertos consideran que o control de calidade en microbioloxía é máis unha arte que unha ciencia.

O Aseguramento da Calidade é un concepto un tanto máis difícil de cuantificar que o control de calidade, xa que o seu foco é o impacto das probas de laboratorio no coidado do paciente. Este control indícanos ata que punto é bo o noso traballo e establece mecanismos para asegurar a xeración de información de utilidade clínica rápida e segura. Estas accións poden incluír a promoción do uso rutineiro do control de calidade interno, apoio a programas de ensaios de aptitude e todas as medidas adoptadas para mellorar a reproducibilidade.

Un programa de control de calidade debe incluír, como elementos mínimos, un Manual de Procedementos, a validación de metodoloxías e equipos, o desenvolvemento de ciclos de educación continuada, elementos de bioseguridade e unha supervisión sobre a información xerada. Neste sentido faise énfase na correcta valoración das probas de laboratorio, os axentes causais de enfermidades, o coñecemento da flora normal, a taxonomía bacteriana e a interpretación correcta das probas de susceptibilidade aos antibióticos.

3.2. Métodos e áreas de control de calidade

As áreas concretas de control de calidade que se consideran máis útiles tras estudos de custo-beneficio son as que se expoñen a continuación:

3.2.1. Mostras

O laboratorio de Microbioloxía clínica debe controlar as mostras dende a súa obtención, transporte e procesamento ata a emisión dos resultados seguindo unha serie de procedementos:

- Elaboración dun manual de normas de obtención e transporte de mostras.
- Establecer horarios fixos de recepción de mostras.
- Avaliar a calidade da mostra ao recibila.
- Informar con rapidez os resultados clinicamente máis útiles antes de emitir o informe definitivo.

3.2.2. Medios de cultivo

Os medios de cultivo comerciais e todos os preparados no propio laboratorio deben someterse a un control que abrangue os seguintes aspectos:

- **Control de esterilidade:** Debe controlarse a esterilidade de cada lote que se introduce na autoclave ou se filtra. Para iso, elíxese ao azar un número de unidades do medio que sexa representativa, normalmente 1 tubo ou placa por cada 20 do lote. O control realízase mediante a incubación en estufa a 35-37°C durante 18-24 horas para os medios comúns e de 48 h para os que conteñen sangue. Non debe aparecer crecemento bacteriano despois da incubación.
- **Control de crecemento:** Realízase cada vez que se prepara ou se recibe un novo lote de medio. O control realízase inoculando no medio un microorganismo control (cepa dunha colección de cultivos tipo). É importante utilizar un inóculo reducido, que asegure

o crecemento cando na mostra clínica exista un pequeno número de microorganismos. Como inóculo estándar prepárase unha dilución 1:10 dunha suspensión do microorganismo cunha turbidez equivalente ao tubo 0,5 da escala McFarland. Para o ensaio séméntanse cunha asa calibrada 0,001 mL da suspensión do microorganismo.

- **Control de calidade:** ten por obxecto comprobar que o medio contén aqueles compoñentes que o caracterizan. Utilízanse xermes que crecen sobre o medio, ou dan positiva unha reacción, e xermes que non crecen, ou dan negativa a reacción.

3.2.3. Reactivos de identificación

Os reactivos de identificación poden obterse comercialmente ou prepararse no laboratorio. Os reactivos deben etiquetarse coa data do primeiro uso, a data de preparación e caducidade e deben almacenarse e usarse seguindo as indicacións do fabricante, empregando sempre, en paralelo coa mostra, os controis positivos e negativos recomendados (Táboa 4).

Táboa 4. Control dos reactivos e discos de identificación.

Produto	Microorganismos	Reacción esperada
Bacitracina discos*	<i>Streptococcus</i> β -hemolíticos Grupo A <i>Enterococcus faecalis</i>	Sensible=halo de inhibición Resistente= non hai halo de inhibición
Catalasa (H ₂ O ₂)*\$	<i>Staphylococcus aureus</i> <i>Streptococcus viridans</i>	Positiva (burbullas) Negativa (no burbullas)
Coagulasa*\$	<i>Staphylococcus aureus</i> <i>S. epidermidis</i>	Positiva (forma coágulo en 4h) Negativa
X, V; XV factores*	<i>H. influenzae</i>	Crece arredor de XV
ONPG discos*	<i>E. coli</i> <i>P. vulgaris</i>	Positivo (amarelo) Negativo

*Control de cada lote; \$, Control semanal

3.2.4. Cepas control

As cepas que se utilizan para o control de calidade poden obterse de coleccións de cultivos tipo (Colección Española de Cultivos Tipo, Colección Americana de cultivos Tipo...) ou outras fontes comerciais, ou ben pódense utilizar cepas illadas no propio laboratorio cuxa identificación se confirme nun centro de referencia. As cepas control deben conservarse de maneira que non perdan as súas características típicas, sendo a liofilización e a

conxelación a -20°C e -70°C os métodos que permiten a conservación dos microorganismos durante períodos de tempo máis prolongados.

3.2.5. Control de aparatos

O laboratorio debe estar provisto de todos os equipos necesarios para a execución correcta dos ensaios e medicións para os cales é competente. Se excepcionalmente o laboratorio se ve obrigado a utilizar un equipo alleo deberá asegurarse da súa calidade. Todos os instrumentos utilizados no laboratorio clínico deben estar amparados por un programa de control de calidade e de mantemento preventivo, baseados nas instrucións do fabricante e os procedementos establecidos. Se excepcionalmente o laboratorio se ve obrigado a utilizar un equipo alleo deberá asegurarse da súa calidade. Todos os equipos se manterán axeitadamente e os procedementos de mantemento deben estar dispoñibles (Táboa 5).

Calquera equipo que sufrise un dano ou resulte defectuoso ao realizar a súa calibración, deberá ser posto fóra de servizo e almacenado nun lugar específico debidamente etiquetado ata que sexa reparado e calibrado.

Táboa 5. Control de aparatos

Aparatos	Controis necesarios	Periodicidade
Neveiras	Limpeza	Anual
	Temperatura 2-8°C	Diaria
	Desconxelacion	Anual
Conxeladores	Limpeza	Anual
	Temperatura -20 e -80°C	Diaria
	Desconxelacion	Anual
Estufas	Limpeza	Semestral
	Temperatura 35°C	Diaria
	CO ₂	Diaria

3.2.6 Persoal

Cada laboratorio debe dispoñer dunha estrutura organizativa e contar cun persoal que teña a formación, coñecementos técnicos e experiencia axeitada para o desempeño das funcións que teña asignadas. A Dirección do laboratorio debe definir os niveis mínimos de titulación, cualificación e experiencia necesarios para as persoas que ocupan postos claves no laboratorio.

- Director técnico e os responsables das diferentes seccións e de garantía de calidade do laboratorio serán titulados e expertos na área que dirixen.

- Os analistas e persoal sen titulación específica poderán realizar ensaios sempre que se demostre documentalmente que recibiron a formación axeitada ou traballen baixo supervisión.
- A competencia do persoal debe ser avaliada de forma continua, por exemplo mediante técnicas de control de calidade (Ex. análise por duplicado dunha mesma mostra por distintos analistas, uso de materiais de referencia).
- O laboratorio debe asegurar a formación permanente do persoal e manter actualizada a información relativa a cualificación, cursos de formación e experiencia do persoal.

3.3. Control de calidade intra e interlaboratorios

Control de calidade interno: O laboratorio debe dispoñer dun programa de control de calidade interno para avaliar con carácter continuo as súas actividades. Estas probas permítenos revisar as nosas técnicas e localizar os fallos que puidesen existir, dende o procesamento ata a interpretación dos resultados. O devandito programa pode incluír:

- recontos cruzados entre analistas;
- análises duplicadas dunha mesma mostra por distintos analistas, uso de materiais de referencia, etc.;
- introdución periódica e regular de mostras simuladas cun resultado coñecido

Control de calidade externo: É recomendable que os laboratorios participen en ensaios de aptitude organizados externamente (por empresas o sociedades científicas) como parte dos seus procedementos de aseguramento da calidade.

A participación nestes programas permite ao laboratorio unha avaliación obxectiva das súas actividades e demostrar a fiabilidade e precisión dos resultados obtidos cos seus métodos analíticos. A participación nestes ensaios permite ao laboratorio comparar os seus resultados cos doutros laboratorios.

- Debe de haber un mínimo de catro controis por ano en cada área de actividade que desenvolva o laboratorio.
- O laboratorio debe analizar as mostras do ensaio de aptitude da mesma forma e coa mesma frecuencia que as mostras que normalmente analiza.
- Non debe de existir comunicación con outros laboratorios co fin de saber os resultados do test de aptitude. Non se deben enviar a outro laboratorio as mostras ou submostras do ensaio de aptitude para a súa análise.

AVALIACIÓN DA UNIDADE DIDÁCTICA

Avaliación da UD

Unha vez rematada a unidade didáctica formularase un cuestionario de autoavaliación en liña na aula virtual para ser cuberto por cada alumno de xeito individual.

Avaliación da materia

Terase en conta:

- A asistencia e participación na clase (ata o 10% da nota final).
- A asistencia e participación nas clases prácticas e o seu aproveitamento mediante exame escrito (ata 20% da nota final).
- Exame escrito dos contidos (ata o 70%). O exame incluírá tanto preguntas de resposta curta como preguntas de resposta múltiple cunha soa resposta correcta. As respostas incorrectas puntúan negativo.

IDEAS CLAVE DA UNIDADE DIDÁCTICA

Ao finalizar esta unidade didáctica o alumno ha de ter claras as seguintes ideas:

1) As áreas ou seccións básicas (toma de mostra, recepción e rexistro de mostras, almacén...) e as áreas ou seccións especializadas (bacterioloxía, parasitoloxía, bioloxía molecular...) das que consta un laboratorio de microbioloxía clínica.

2) Os laboratorios de microbioloxía estrutúranse en 4 niveis de seguridade biolóxica, segundo o risco dos microorganismos cos que se traballa.

Nivel 1: microorganismos non patóxenos e patóxenos oportunistas.

Nivel 2: microorganismos e mostras cun potencial de risco de moderado a alto.

Nivel 3: microorganismos e mostras de alto risco.

Nivel 4: microorganismos de alto risco.

3) O control de calidade nos laboratorios de Microbioloxía serve para:

- Garantir a fiabilidade das técnicas que se realizan no laboratorio.
- Asegurar resultados rápidos, precisos e útiles clinicamente.
- Controlar a calidade das mostras.
- Aumentar a profesionalidade do persoal do laboratorio e a confianza dos clínicos nos resultados que reciben.

4) Nos medios de cultivo débese controlar a esterilidade, calidade e caducidade.

5) Os reactivos de identificación débense utilizar sempre cun control positivo e negativo.

- 6) A participación en probas de aptitude intra e interlaboratorios permite ao laboratorio avaliar de forma obxectiva as súas actividades e demostrar a fiabilidade e precisión dos resultados obtidos cos seus métodos analíticos.

CUESTIONARIO PARA O REPASO

1. Cite dúas normas de seguridade que se deben seguir nun laboratorio de nivel 1 e nun laboratorio de nivel 2.
2. Indique que nivel de seguridade se require para traballar con:
Escherichia coli
Virus da hepatite B
Brucella
Salmonella typhi
S. aureus
3. Cite que tipos de control deben realizarse aos medios de cultivo.
4. O control de calidade no laboratorio de microbioloxía ten por obxecto asegurar.....
5. Cite tres áreas e métodos de control de calidade.

BIBLIOGRAFÍA (Libros e recursos recomendados)

- DHARAN, M. *Control de calidad en los laboratorios clínicos*. (2002). Editorial Reverté SA, 2º reimpresión.
- FERNÁNDEZ ESPINA, C. *Gestión de la calidad en el laboratorio clínico*. Confederación Latinoamericana de bioquímica clínica. (2005). Camilo fernan dez espina y daniel mazziota 1ª Ed. Médica Panamericana. ISBN: 950-06-0426-4.
- FLEMING, D.O., D. L. HUNT. *Biological safety: Principles and Practices 3rd ed* (2000). ASM Press, American Society for Microbiology, Washington D.C.. ISBN-1-555-81-180-9.
- Miller, J. M. *A Guide to Specimen Management in Clinical Microbiology*. A.S.M Press, 1998, American Society for Microbiology. Washington DC.
- SÁEZ RAMÍREZ, S., GÓMEZ-CAMBRONERO, LUIS G. (2006). *Sistema de mejora continua de la calidad en el laboratorio: Teoría y Práctica*. Universidad de Valencia. ISBN10: 84-370-6548-8.

Recursos na Internet:

- <http://www.seimc.org/documentos/protocolos/microbiologia/cap10.pdf>.
<http://fcm.uncu.edu.ar/joomla/downloads/OMS.pdf>



Unha colección orientada a editar materiais docentes de calidade e pensada para apoiar o traballo de profesores e alumnos de todas as materias e titulacións da universidade



SERVIZO DE NORMALIZACIÓN
LINGÜÍSTICA

